

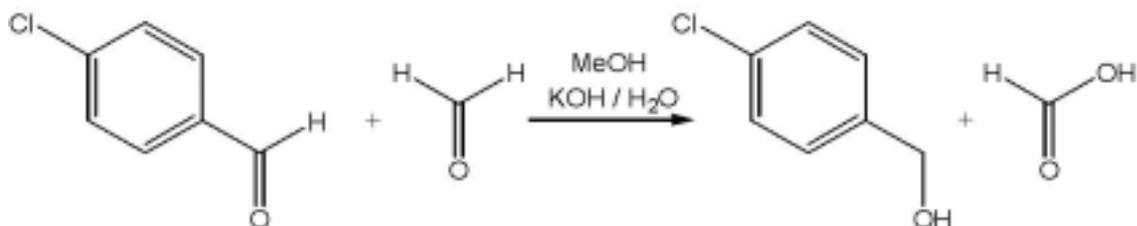
## 問題39:パラ-クロロベンズアルコールの合成 – カニッツァー反応の例

### はじめに

イタリアの科学者Stanislao Cannizzaro (1826-1910)は、Technical Institute of Alessandria で教授となり(1851)、その後Genoa (1855)、Palermo (1861)とRome (1871)で教授を勤めた。Romeでは、彼は元老院の一員でしかも国民教育の諮問委員会の委員であった。シアナミドの発見、アルデヒドをアルコールに変える有機反応(のちに彼の名前にちなんでCannizzaro反応とよばれることになる)の開発、それに分子量と原子量が別のものである事を唱えたことで有名である。

Cannizzaro反応は、芳香族アルデヒドや(ホルムアルデヒドのように)水素を持たない脂肪族アルデヒドが、塩基を触媒としてカルボン酸とアルコールになる不均化反応である。この反応においては片方のアルデヒド分子がもう一方のアルデヒドをカルボン酸に酸化して、自身は1級アルコールに還元される。水素を持つアルデヒドでは、アルドール縮合が優先するので、このような反応は起こらない。

[訳者註： 水素 = アルデヒド基の炭素と隣り合った炭素に結合している水素のこと]



異なるアルデヒドを用いて行われるCannizzaro反応を特に交差Cannizzaro反応と呼ぶ。ここで行うのは、パラ-クロロベンズアルデヒドとホルムアルデヒドの交差Cannizzaro反応であり、ホルムアルデヒドがパラ-クロロベンズアルデヒドをパラ-クロロベンズアルコールに還元して、自身は酸化されてギ酸になる。

### 実験器具リスト

三口フラスコ(250 mL) 還流コンデンサー  
滴下ロート 温度計  
ヒータ付きマグネチックスターラ 攪拌子  
ヒータにのせるウオータバス ビーカ(500 mLと250 mL)  
マントルヒータ(250 mL用)または砂浴 ガラス棒  
吸引ろ過フィルター(Ø 5 cm)またはヒルシュロート 吸引ろ過装置  
ブンゼンバーナ クロマトグラフィー容器  
試験管 毛細管

### 薬品リスト

パラ-クロロベンズアルデヒド メタノール

水酸化カリウム エタノール  
蒸留水 酢酸エチル  
ホルマリン(37%水溶液)  
石油エーテル(沸点 40-70 )  
TLCプレート(silica gel 60 F 254)

### 安全指針：危険度および安全コード

パラ-クロロベンズアルデヒド：有害，環境に悪影響  
メタノール：非常に燃えやすい，毒性  
水酸化カリウム：皮膚を侵す  
エタノール：非常に燃えやすい  
酢酸エチル：非常に燃えやすい，刺激性  
ホルマリン(37%水溶液)：毒性  
石油エーテル：非常に燃えやすい，有害，環境に悪影響  
パラ-クロロベンジルアルコール：有害，環境に悪影響

### 実験手順

撈拌子を入れた250 mL三口丸底フラスコに28.1 gのパラ-クロロベンズアルデヒドを入れ、還流コンデンサー，温度計，および25 mLの水に33.7 gの水酸化カリウムを溶かした溶液を入れた滴下ロートを付ける。フラスコに60 mLのメタノールと21 gのホルマリンを入れる。フラスコ内の溶液の液面が，ウオータバスの水の液面とほぼ一致するように，フラスコを固定する。溶液を撈拌して加熱を開始する。溶液の温度が65 に達したら加熱をやめてウオータバスを除く。水酸化カリウム溶液を一滴ずつ滴下する。この時液温が必ず65 と75 の間になるようにする。必要であれば水の入ったウオータバスでフラスコを冷やすこと。滴下が終了したら加熱して70 で40分保つ，その後20分間還流させる。この時必要があれば，マントルヒータか砂浴をウオータバスの代わりに用いてもよい。

反応液を室温に戻し，適当な大きさのビーカに移す。100 mLの水を入れて結晶を析出させる。粗結晶を吸引ろ過により集め，これを冷やした少量の蒸留水で数回洗う。TLCと融点測定に用いるためこの結晶を少量取り置く。

次に結晶を適切な溶媒で再結晶し，純粋な結晶を吸引ろ過により集める。乾燥して融点を測定する。

最も適切な再結晶溶媒を決定するために，粗結晶を少量試験管にとり，次の溶媒により再結晶してみよ。

1. 水
2. 水：エタノール (5:1)
3. 酢酸エチル：石油エーテル (1:5)

酢酸エチルと石油エーテルからの再結晶は，通常の方法とは異なる。室温で結晶を酢酸エチルに溶かし，その5倍の体積の石油エーテルをゆっくり加えていく。

粗結晶と再結晶後の結晶の純度を定めるために，薄層クロマトグラフィー(silica gel 60 F254)を行う。展開溶媒として酢酸エチルか石油エーテル，またはこれらの混合液を用いる。

比較のために出発物質も同じTLC板上で展開すること。

**うまくいかないときは**

出発物質のパラ-クロロベンズアルデヒドは、保存容器ごとお湯を入れたウオータバスに入れて温め、液体の状態で反応容器に移すとよい。パラ-クロロベンズアルデヒドの融点は47.5 °Cである。

粗精製の結晶が析出しなかったり、懸濁状態になったり油状の物質が生じた場合には、ビーカの壁面をガラス棒で擦り結晶を生じさせてみる。

**39.1 再結晶に最も適した溶媒もしくは混合溶媒はなにか。**

**39.2 結晶の形や色を記録せよ。**

**39.3 粗結晶と再結晶した結晶の融点を決定せよ。**

**39.4 薄層クロマトグラフィー(silica gel 60 F254)で  $R_f$ 値が0.3 から 0.7になる、最も適した溶媒もしくは混合溶媒はなにか。**

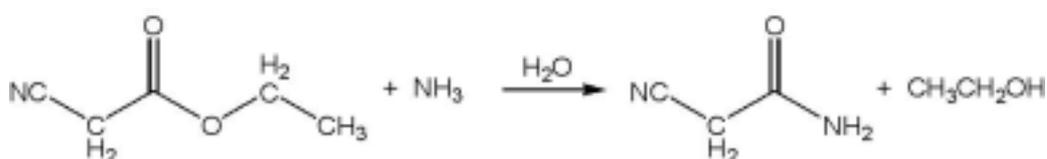
**39.5 それぞれの  $R_f$  値を決めよ。**

**39.6 反応機構を書け。**

## 問題 40: 活性カルボン酸エステルのアンモノリシス: シアノ酢酸アミドの合成

### はじめに

窒素上に置換基をもたないアミドは、例えばエステルのようなカルボン酸誘導体のアンモノリシス（加アンモニア分解）により容易に合成できる。カルボン酸誘導体はもとのカルボン酸自身よりも反応性が高く、このために、より温和な条件で反応させることができる。エステルは最も反応性が高いもののひとつで、特にカルボニル基が電子求引性基により活性化されているエステルは反応性が非常に高く、活性カルボン酸エステルと呼ばれる。シアノ酢酸エチルは活性カルボン酸エステル的一种であり、アンモニアと容易に反応してアミドを与える。



### 実験器具リスト

ヒータ付きマグネチックスターラ 攪拌子  
三角フラスコ(250 mL) ビーカ(250 mL)  
ピペット2本(ピペット調節器付き) 温度計  
吸引ろ過フィルター(Ø 5 cm)またはヒルシュロート 吸引ろ過装置  
滴下ロート 結晶皿またはビーカ  
メスシリンダ 天秤(精度0.01 g)  
スパチュラ スタンド

### 薬品リスト

シアノ酢酸エチルエステル  
アンモニア水溶液(25%) エタノール  
蒸留水 氷

### 安全指針：危険度および安全コード

アンモニア水溶液：皮膚を侵す，環境に悪影響。R 34, 50; S 26, 36/37/39, 45, 61  
エタノール：非常に燃えやすい。R 11; S 7,16

### 実験手順

攪拌子と温度計を入れた200 mL三角フラスコに、32.0 mL(0.3 mol)のシアノ酢酸エチルエステルを入れる。フラスコの入り口部分の上に、37.4 mL(0.5 mol)のアンモニア水溶液を入れた滴下ロートを固定する。反応液の温度が30から35 の間になるように注意して、アンモニア水溶液を1滴ずつ加える。必要があれば水か氷水の入ったウオータバスでフラスコを冷やす。滴下が完了したら室温で30分攪拌を行う。

反応溶液を0℃に冷却して結晶を析出させる。無色の結晶をヒルシュロートで吸引ろ過して集める。三角フラスコに冷やしたアルコールを少量入れ、残っている結晶もヒルシュロートに移す。粗結晶を少量の冷やしたエタノールで数回洗浄する。融点測定のために少量の粗結晶を取り置く。

粗結晶を250 mLビーカーに移し、温めたエタノール70 mLから再結晶する。すなわち、粗結晶を完全に溶かしてから室温に戻し、最後に氷水の入ったウオータバスで冷やす。結晶を吸引ろ過により集めて、乾燥してから重量を計る。

**40.1 シアノアセトアミドの収量をg単位で示せ。**

**40.2 アミドの理論収量をg単位で示せ。**

**40.3 理論収量の何パーセントが得られたかを計算せよ。**

**40.4 粗結晶と純粋な結晶の融点を決定せよ。**